



IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

**DECLARATION OF BERNHARD SCHOLZ UNDER 37 C.F.R. § 1.131**

APPLICANT: Bernhard Scholz                      GROUP ART UNIT: 3736  
SERIAL NO.: 10/614,944                      EXAMINER: Fangemonique A. Smith  
FILED: July 8, 2003                      CONFIRMATION NO.: 8935  
TITLE: METHOD FOR LOCALIZING AT LEAST ONE FOCAL LESION IN  
A BIOLOGICAL TISSUE SECTION

Commissioner for Patents  
P.O. Box 1450  
Alexandria, Virginia 22313-1450

S I R:

I, BERNHARD SCHOLZ, declare and stated as follows:

1. I am the inventor of the subject matter claimed in the above-referenced application.
2. In Germany, I conceived and reduced to practice the subject matter claimed in the present application during the course of my employment with Siemens AG.
3. I disclosed the invention to my supervisor at Siemens AG, Dr. T. Mertelmeier, in an Invention Disclosure document on June 29, 2001. That invention disclosure document was then forwarded to the Siemens AG Patent Department and was used as the basis for preparation of German Application 10230813.6, filed in the German Patent and Trademark Office on July 8, 2002, which forms the basis for my claim for convention priority under 35 U.S.C. §119.
4. A copy of the Invention Disclosure document (in German) is attached hereto as Exhibit A, and a translation thereof is attached hereto as Exhibit B.

5. The Invention Disclosure document discloses all of the subject matter that is claimed in the above-referenced United States application.

6. I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code, and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application, any patent issued thereon, or any patent to which this verified statement is directed.

DATE: Aug 28, 2006

  
BERNHARD SCHOLZ

Med GT 324

**Vertraulich!**  
Bitte verschlossen  
weetersenden!

**ERFINDUNGSMELDUNG**

an Siemens AG bzw. Beteiligungsgesellschaft

Bereits vorab an ZT PA übermittelt per FAX ☐  
Wenn ja - bitte **unbedingt** ankreuzen!

Aktenzeichen der PA

2001 E 12494 DE

Ich/Wir (Vor- und Nachname der/des Erfinder[s] - weitere Angaben und Unterschrift[en] letzte Seite)  
Dr. Bernhard Scholz

Anzahl der  
Erfinder:

1

Datum der Ausfertigung:

29. 30.6.2001

melde[n] hiermit die auf den folgenden Seiten vollständig beschriebene Erfindung mit der Bezeichnung:  
Verfahren zur virtuellen elektrischen Biopsie

**I. An Vorgesetzten der/des Erfinder[s]**Herrn/Frau Dr. T. Mertelmeier

Med GT 4

(Dienststelle)

Eingang am:

29.6.01

mit der Bitte, die nachstehenden Fragen zu beantworten:

a) Wann ging die Erfindungsmeldung bei Ihnen ein? →

b) Geht die Erfindung auf öffentlich geförderte Arbeiten zurück?

☒ nein ☐ ja, Vorhaben:

c) Gibt es ein zugehöriges internes FuE-Projekt?

☐ nein ☒ ja, Projekt: Impedanz-Messung

Ab Eingang läuft gesetzliche Frist!

Nur bei ZT-Erfindungen auszufüllen:

Projekt-Nr. \_\_\_\_\_ Titel: \_\_\_\_\_ Kerntechnologie: \_\_\_\_\_

☐ Entwicklungs-  
projekt

im Interesse von Bereich: \_\_\_\_\_ Ansprechpartner: \_\_\_\_\_

☐ Forschungs-  
projektd) Anmeldung wird empfohlen ☐ nein ☒ ja

Dringlichkeitsvermerk

Kosten trägt (Organisationseinheit): GT

☐ Die Erfindung betrifft nicht unser Interessengebiet. Es sind noch folgende  
Dienststellen zu befragen: \_\_\_\_\_

29.6.01

(Datum)

Theo Müller

(Unterschrift des Vorgesetzten)

**II. Bitte wegen gesetzlicher Frist sofort weiterleiten**

Siemens AG  
ZT PA (Patentabteilung)

Standort: \_\_\_\_\_

(z. B.: Mch M, Erl S, Blh N, Khe R, Pdb)

zur weiteren Veranlassung.

Eingang am:

CT IPS AE

Eingang 11. Juli 2001

GR

ATTACHMENT "A"

1. Welches technische Problem soll durch Ihre Erfindung gelöst werden?
2. Wie wurde dieses Problem bisher gelöst?
3. In welcher Weise löst Ihre Erfindung das angegebene technische Problem (geben Sie Vorteile an)?
4. Worin liegt der erfinderische Schritt?
5. Ausführungsbeispiel[e] der Erfindung.

Siehe Anlage

6. Zur weiteren Erläuterung sind als Anlagen beigefügt:

6 Blatt der Darstellung eines oder mehrerer Ausführungsbeispiele der Erfindung;  
(falls möglich, Zeichnungen im PowerPoint- oder Designer-Format anfertigen)

         Blatt zusätzliche Beschreibungen (z. B. Laborberichte, Versuchsprotokolle);

         Blatt Literatur, die den Stand der Technik, von dem die Erfindung ausgeht, beschreibt; \*)

         sonstige Unterlagen (z. B. Disketten, insbesondere mit Zeichnungen der Ausführungsbeispiele):

\*) Bitte Fotokopien oder Sonderdrucke aller zitierten Veröffentlichungen (Aufsätze vollständig; bei Büchern die relevanten Kapitel) mit vollständigen bibliographischen Daten beifügen.

7. Welche Dienststellen sind an der Erfindung interessiert? Med SP

8. Wurde die Erfindung bereits erprobt (Durchführung von Versuchen, Anfertigungen von Mustern)?

☐ nein ☒ ja, Ergebnis: Simulation und Patientendatenauswertung

9. Für welche Erzeugnisse ist die Erfindung anwendbar? TransScan TS2000

10. Ist die Anwendung der Erfindung vorgesehen?

☐ nein ☐ ja, bei: \_\_\_\_\_

11. Ist ein auf der Erfindung beruhendes Erzeugnis geliefert oder ist eine Lieferung beabsichtigt?

☒ nein ☐ ja, (voraussichtlich) am: \_\_\_\_\_; Bezeichnung des Erzeugnisses: \_\_\_\_\_

12. Ist eine Veröffentlichung der Erfindung beabsichtigt oder bereits erfolgt?

☐ nein ☒ ja, (voraussichtlich) am: \_\_\_\_\_ in Buch, Zeitschrift: IEEE Trans. Biomed. Eng.

13. Ist eine Mitteilung der Erfindung an Firmenfremde beabsichtigt oder bereits erfolgt?

☒ nein ☒ ja, (voraussichtlich) am: \_\_\_\_\_ an TransScan

14. Es wird gebeten, soweit möglich, die folgenden Kriterien abzuschätzen:

**a Umgehungsschwierigkeit für Wettbewerber**

Gleichwertige Alternativen

☐ praktisch nicht realisierbar

☒ erfordern Aufwand

☐ problemlos realisierbar

**b Benutzungsattraktivität für Wettbewerber**

Wettbewerberinteresse

☐ überragend

☒ durchschnittlich

☐ minimal

**c Nachweis einer Wettbewerbernutzung**

Benutzungsnachweis

☒ problemlos möglich

☐ aufwendig

☐ praktisch unmöglich

**u Benutzung im Hause**

☐ (voraussichtlich) ja

☒ offen

☐ unwahrscheinlich

## 2. Wie wurde dieses Problem bisher gelöst?

In der Literatur ist kein Verfahren bekannt, das mittels elektrischer Meßdaten, die auf der Oberfläche des interessierenden Gewebes, z.B. der weiblichen Brust, gewonnen wurden, eine virtuelle Biopsie - d.h. eine "Biopsie im Computer"- mit gleichzeitiger Gewebeanalyse beschreibt.

## 3. In welcher Weise löst Ihre Erfindung das angegebene technische Problem (geben Sie Vorteile an) ?

In den zweidimensionalen Verteilungen zu mehreren Aufnahmefrequenzen von beispielsweise jeweils 256 Admittanzdaten werden sämtliche Peakorte ausgewählt. Es kann vorkommen, daß bei gewissen Frequenzen bzw. in Frequenzbereichen Peaks sich abschwächen bzw. verstärken. Die Peakbestimmung kann auf zwei Weisen geschehen:

- Rechnerisch: Bestimmung der Maxima und ihrer 2D-Koordinaten in der Meßebene- vereinbarungsgemäß künftig als  $(x_p, y_p)$  bezeichnet -
- Interaktiv: Anklicken des/der Peakmaximums/Peakmaxima in graphischen Darstellungen der Meßdaten auf einem Monitor und daraus folgend die Angabe der zugehörigen 2D-Koordinaten;  
mittels Einblendung (Punkt, Kreuz o. dgl.) in die graphischen Darstellungen der Meßdaten kann die rechnerische Bestimmung der Maxima als Anklickmöglichkeit vorgeschlagen werden;

Die vorteilhafte Suche der Läsion besteht in folgenden Schritten:

- Einschränkung der Suche auf eine Strecke in Tiefenrichtung (z-Richtung) unterhalb der oben bestimmten Peakpositionen; die 3D-Koordinaten der Punkte auf der Strecke sind  $(x_p, y_p, z)$  mit  $z = 0, \dots, z_{\max}$ , wobei  $z = 0$  die z-Koordinaten der Meßebene ist.
- Bestimmung der Streckenlänge, d.h. von  $z_{\max}$ , und Diskretisierung der Suchstrecke
- Anwendung eines Lokalisierungsverfahrens, das auf der Analyse multifrequenter Datensätze basiert, wie z.B. das Verfahren der Erfindungsmeldung "*Verfahren zur Lokalisierung von fokalen Läsionen aus frequenzabhängigen Impedanzdaten mittels orthogonaler Leadfields*" vom 17.5.2001 auf die Oberflächendaten oder auf eine Untermenge der Oberflächendaten;  
Die Ergebnisse des Suchverfahrens sind die 3D-Schwerpunkte fokaler Läsionen.
- Bestimmung der Malignität/Benignität der lokalisierten fokalen Läsionen mittels des "*Verfahren zur Gewebebestimmung aus frequenzabhängigen Admittanzdaten*" vom 30.6.2001 an Hand der obigen Oberflächendaten oder auf eine Untermenge der obigen Oberflächendaten;  
Die Ergebnisse dieses Verfahrens sind die *gewebetypischen* Frequenzabhängigkeiten der induzierten Multipolmomente, die den Läsionen zuzuordnen sind.

### Ergebnisse

- a. Das erste Ergebnis ist die Angabe der *räumlichen Lagen der Läsionsschwerpunkte*. Dieses Ergebnis kann graphisch auf dem Monitor visualisiert werden: z.B. 2D-Plot der Lokalisierungsfunktion gegen die Tiefe und Markierung der Minima als Läsionsorte und/oder Markierung der Orte in 3D Darstellungen des Brustgebietes bzw. in zugehörigen 2D Projektionen.

**“Verfahren zur virtuellen elektrischen Biopsie”.**

**1. Welches technische Problem soll durch Ihre Erfindung gelöst werden ?**

Bei der Bildgebung mittels elektrischer Impedanz werden dem zu untersuchenden Objekt (Patient) an einem oder mehreren Orten Wechselspannungen angelegt und/oder elektrische Wechselströme eingepreßt. Mit Hilfe von Meßelektroden, die mit dem zu untersuchenden Gewebeabschnitt an einem oder an mehreren Orten in elektrischen Kontakt gebracht werden, werden Ströme (Amplitude und Phase) gemessen, die sich aufgrund der angelegten Spannungen, und/oder Spannungen (Amplitude und Phase) gemessen, die sich aufgrund der eingepreßten Ströme, und aufgrund der elektrischen Leitfähigkeitsverteilung des Objektes ergeben.

Die elektrische Leitfähigkeit setzt sich aus einem Gleichstromanteil und aus frequenzabhängigen Polarisationsstromanteilen zusammen und trägt somit zu einem gleichphasigen und einem um 90 Grad phasenversetzten Signal bei. In Analogie zur Wechselstromtechnik wird die elektrische Leitfähigkeit demzufolge mathematisch als komplexe Größe beschrieben.

Eine Darstellung der Meßwerte erfolgt beispielsweise durch Umrechnung auf Admittanzwerte (Leitwerte und Kapazitäten) bzw. auf Impedanzdaten (Widerstandswerte und Reaktanzen) vermöge eines Ersatzschaltbildes für das biologische Gewebe. Im beispielhaften Falle des TS2000-Gerätes der Fa. TransScan können derzeit mittels  $8 \times 8$ - bzw.  $16 \times 16$  regulär angeordneter Elektroden auf einer Meßfläche von etwa  $7,9 \times 7,9 \text{ cm}^2$  64 bzw. 256 zeitabhängige Stromwerte an der Oberfläche der weiblichen Brust infolge einer Wechselspannung zwischen Meßelektroden und einer Referenzelektrode an der kontralateralen Hand gemessen werden. Die Meßdaten, Betrag und Phase des Stromwertes, werden einzeln in Leitwerte und Kapazitätswerte umgerechnet und entsprechend der zweidimensionalen Elektrodenanordnung dargestellt.

Befinden sich im Gewebeabschnitt unterhalb der Meßsonde fokale Läsionen, welche beispielsweise eine höhere elektrische Leitfähigkeit als das umgebende Gewebe aufweisen, dann werden – beispielsweise im Falle von Strommessungen - in den unmittelbar darüberliegenden Elektroden höhere Stromwerte gemessen. In der zweidimensionalen Meßdatendarstellung ist eine solche Läsion als Peak sichtbar (Fig. 1, s. Ausführungsbeispiel). Die Peakhöhe und –breite hängen von der Größe und Tiefe der Läsion und vom Leitfähigkeitsunterschied zwischen Läsion und umgebendem Gewebe ab.

Sowohl aus der klinischen Praxis als auch von *in vitro* gemessenen Leitfähigkeiten von Brustgewebe [1] ist bekannt, daß die Anwesenheit eines Peaks noch keine eindeutige Aussage über die Malignität einer Läsion erlaubt.

In dieser Erfindung wird ein optimiertes Suchverfahren an Hand von auf der Gewebeoberfläche gemessenen Immittanzdaten (Admittanz- oder Impedanzdaten) zum Auffinden fokaler Läsionen beschrieben. In einem weiteren Schritt kann dann bestimmt werden, ob Peaksignale einer benignen oder malignen Läsion zuzuordnen sind.

onsebenen und/oder Markierung in Fusionsbildern, welche durch kombinierte Ultraschall- und/oder Röntgenmammographie-Aufnahmen gewonnen werden.

- b. Das zweite Ergebnis ist die Gewebeklassifikation auf Grund des gewebetypischen Frequenzverhaltens der Multipolmomente der aufgefundenen Läsionen. Das Frequenzverhalten der Multipolmomente kann in verschiedenen Weisen auf dem Monitor graphisch dargestellt werden. Beispielsweise können dies sein:
- (1) 2D-Plot der Multipolmomente (Real-/Imaginärteil und/oder Betrag/Phase) gegen die Frequenz
  - (2) Markierung (z.B. Farbkodierung) der Läsionsorte in den unter (a) aufgeführten Visualisierungen je nach Multipolergebnis (z.B. benigne=grün, maligne=rot)

#### 4. Worin liegt der erfinderische Schritt ?

Der erfinderische Schritt besteht darin, den Suchbereich nach Läsionen gemäß physikalischer Kriterien auf eine Suche in Tiefenrichtung im Peakbereich eingeschränkt und somit ein schnelles Suchverfahren vorgeschlagen zu haben. Diese algorithmisch eindimensionale Suche kann als Einführen einer algorithmischen "Nadel" bezeichnet werden. Dies ist *virtuelle elektrische Biopsie*.

#### 5. Ausführungsbeispiel

Die vorteilhafte Suchstrategie wird an Hand multifrequenter TS2000-Daten (TS2000, Fa. TransScan) einer malignen Läsion gezeigt, Fig. 1.

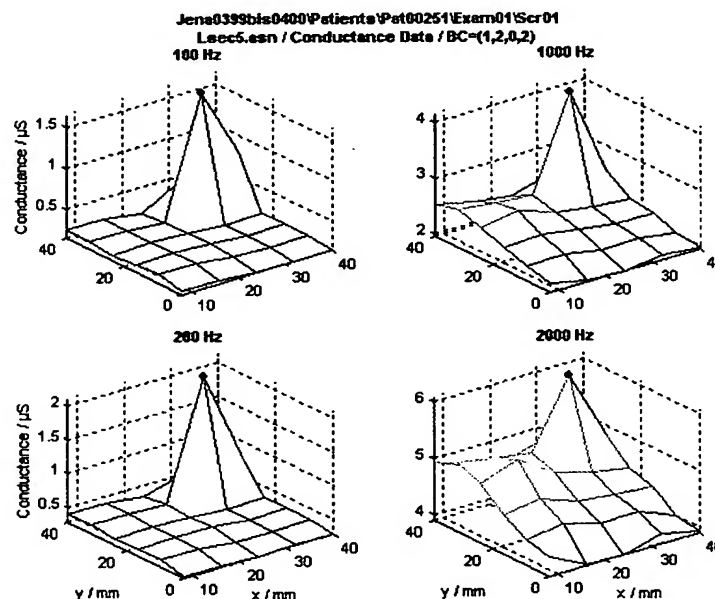




Fig. 1 Klinische Leitwertdaten einer malignen, fokalen Brustläsion (aufgenommen mit dem TS2000-System der Fa. TransScan) Läsion in einer Tiefe von 13 mm.

Das oben erläuterte Suchverfahren in Fig. 2 skizziert.

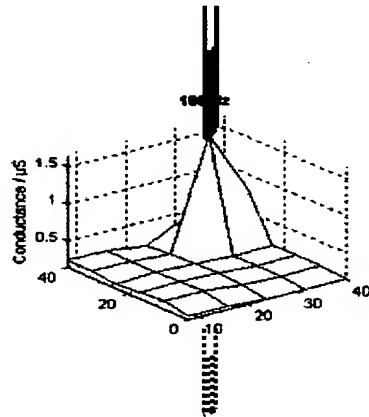


Fig. 2 Algorithmische Nadelsuche am Peakort in Tiefenrichtung (virtuelle elektrische Biopsie).

Das Suchergebnis kann beispielsweise wie in Fig. 3 dargestellt werden.

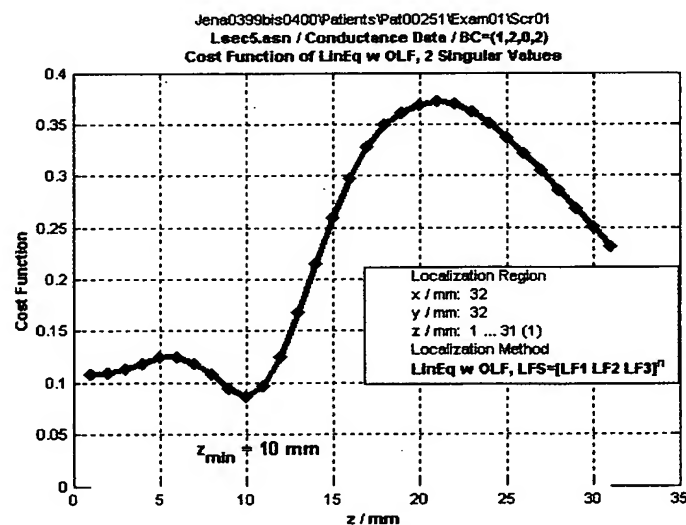
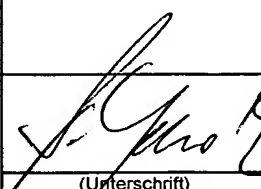


Fig. 3 Darstellung der Lokalisierungsfunktion als Funktion der Tiefe (die z-Richtung entspricht hier der Tiefenrichtung, in welcher gesucht wurde). Es wurde ein Läsionsschwerpunkt in einer Tiefe von 10 mm gefunden.

Am Ort der Läsion werden im nächsten Schritt die Multipolmomente bestimmt. In Fig. 4 sind nur diejenigen Momente aufgetragen, deren Beiträge zum Meßsignal über dem Rauschniveau liegen.

## 15. Angaben zur Person des/der Erfinder[s] (Erfinder 1 - 4 hier eintragen. Für weitere Erfinder bitte Zusatzblatt beifügen):

Name	Dr. Scholz			
Geburtsname				
Vorname	Bernhard			
APD/Personalnummer *)	463/106293			
Ist dies Ihre erste Erfindungsmeldung an ZT PA?	<input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
akad. Grad/Titel/Beruf	Dr.rer.nat./Dipl.Phys.			
zum Zeitpkt. der Erfindung: Werkstud./Diplomand/Doktorand?	ja <input type="checkbox"/> bitte Vertragskopie beifügen	ja <input type="checkbox"/> bitte Vertragskopie beifügen	ja <input type="checkbox"/> bitte Vertragskopie beifügen	ja <input type="checkbox"/> bitte Vertragskopie beifügen
Tätigkeit/Stellung im Betrieb (z.B. Laborvorsteher u.ä.)				
Arbeitgeber falls nicht Siemens AG				
Bereich	Med			
Abteilung	GT 4			
Standort	Erl N			
Telefon (Amt)	09131 84-6637			
Telefax (Amt)	09131 84-4771			
E-Mail	Bernhard.Scholz@med.siemens.de			
Staatsangehörigkeit (falls nicht deutsche)	Deutsch			
Privatanschrift Straße, Haus-Nr.	Brunnenstr. 19			
Postleitzahl, Wohnort	91336 Heroldsbach			
Geburtsdatum	2.11.1949			
16. Liegt die Erfindung auf a) Ihrem Arbeitsgebiet? b) einem anderen Arbeitsgebiet Ihres Arbeitgebers?	<input checked="" type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
17. Welchen Anteil an der Erfindung haben Sie?	100 %	%	%	%
18. Wurde oder wird die Erfindung auch als VV gemeldet?	<input type="checkbox"/> ja <input checked="" type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
19. Falls Sie die Erfindung als freie Erfindung ansehen, bitte begründen:				
20. Meines/unseres Wissens sind keine weiteren Personen an der Erfindung beteiligt.				
	(Unterschrift)	(Unterschrift)	(Unterschrift)	(Unterschrift)

\*) Bitte aus Firmenausweis oder Gehaltsabrechnung entnehmen

**IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE**

**TRANSLATOR'S DECLARATION AND CERTIFICATE**

APPLICANT: Scholz

FILED: July 11, 2001 with the German Patent Office

TITLE: "METHOD FOR VIRTUAL ELECTRICAL BIOPSY"

Commissioner for Patents  
Box 1450  
Alexandria, VA 22313-1450

S I R:

I, Charles Bullock, declare and state that I am knowledgeable in German and English, and I hereby certify that the attached translation of the attached German Invention Disclosure "Verfahren zur virtuellen elektrischen Biospie [sic]", filed in the German Patent and Trademark Office on 11 July 2001, is truthful and accurate to the best of my knowledge.

I hereby declare that all statements made herein of my own knowledge are true and that all statements made on information and belief are believed to be true; and further that these statements were made with the knowledge that willful false statements and the like so made are punishable by fine or imprisonment, or both, under Section 1001 of Title 18 of the United States Code and that such willful false statements may jeopardize the validity of the application or any patent issued thereon.

DATE: 11 August 2006



---

ATTACHMENT "B"

**Siemens AG**  
**New Case No. P03,0260 (26965-2979)**  
**Client Reference No. 2001E12494 DE**  
**Inventor: Scholz**  
**Certified Translation of Invention Disclosure**

**METHOD FOR VIRTUAL ELECTRIC BIOPSY**

Translation / August 11, 2006 / Bullock/ 1600 words

1. Which technical problem should be solved by your invention?
2. How was this problem solved previously?
3. In which manner does your invention solve the specified technical problem (specify advantages)?
4. Wherein lies the inventive step?
5. Exemplary embodiment(s) of the invention.

See Attachment

6. Appended as attachments for further explanation are:  
    6 pages of the depiction of one or more exemplary embodiments of the invention;  
        (if possible, produce drawings in PowerPoint format or Designer format)  
    \_\_\_\_\_ pages of additional descriptions (for example laboratory reports, test protocols);  
    \_\_\_\_\_ pages of literature that describe the prior art from which the invention proceeds; \*)  
    \_\_\_\_\_ other documents (for example diskettes, in particular with drawings or exemplary embodiments):

\*) Please append photocopies or reprints of all cited publications (complete articles; the relevant chapter given books) with complete bibliographical data.

7. Which services are interested in the invention? Medical SP
8. Was the invention already tested (implementation of tests, productions of samples)?
- ☐ no ☒ yes, result: [illegible]
9. For which products is the invention applicable? TransScan TS2000
10. Is the application of the invention provided?
- ☐ no ☐ yes, in: \_\_\_\_\_
11. Is a product based on the invention supplied or is a supply intended?
- ☒ no ☐ yes, (anticipated) on: \_\_\_\_\_; designation of the product: \_\_\_\_\_
12. Is a disclosure of the invention intended or has it already occurred?
- ☐ no ☒ yes, (anticipated) on: \_\_\_\_\_; in book, periodical: IEEE Trans. Biomed. Eng.
13. Is a communication of the invention to parties outside the company intended or has it already occurred?
- ~~no~~ ☒ yes, (anticipated) on: \_\_\_\_\_; to TransScan
14. Please estimate the following criteria insofar as it is possible:
- a Difficulty of circumvention for competitors**  
 Equivalent alternatives  
☐ not practically realizable  
☒ requires effort  
☐ realizable without problems
- b Utilization attractiveness for competitors**  
 Competitor interest  
☐ outstanding  
☒ average  
☐ minimal
- c Detection of competitor utilization**  
 Usage detection  
☒ possible without problems  
☐ complicated  
☐ practically impossible
- u Utilization in house**  
☐ (anticipated) yes  
☒ open  
☐ improbable

**Attachment with regard to page 2/4 of the invention application  
“Method for virtual electrical biopsy”.**

**1. Which technical problem should be solved by the invention?**

In imaging by means of electrical impedance alternating voltages are applied to and/or electrical alternating currents are impressed into the subject (patient) to be examined at one or more locations. With the aid of measurement electrodes that are brought into electrical contact with the tissue segment to be examined at one or at multiple locations, currents (amplitude and phase) are measured that result due to the applied voltages and/or voltages (amplitude and phase) are measured that result due to the impressed currents and due to the electrical conductivity distribution of the subject.

The electrical conductivity is composed of a direct current portion and frequency-dependent polarization current portions and thus contributes to an equiphase signal and a signal phase-offset by 90 degrees. Analogous to direct current technology, the electrical conductivity is consequently mathematically described as a complex quantity.

A representation of the measurement values ensues, for example, via translation to admittance values (conductance values and capacitances) or, respectively, to impedance data (resistance values and reactances) by virtue of an ersatz circuit diagram for the biological tissue. In exemplary cases of the TS2000 apparatus from the company TransScan, by means of 8x8 or, respectively, 16x16 regularly-arranged electrodes on a measurement surface of 7.9x7.9 cm<sup>2</sup> 64 or, respectively, 256 time-dependent current values on the surface of the female breast can be presently be measured as a result of an alternating voltage between measurement electrodes and a reference electrode on the contralateral hand. The measurement data, magnitude and phase of the current value are individually translated into conductance values and capacitance values and represented corresponding to the two-dimensional electrode arrangement.

If focal lesions (which, for example, exhibit a higher electrical conductivity than the surrounding tissue) are located in the tissue segment below the measurement probe, higher current values (for example in the case of current measurements) are then measured in the electrodes situated directly above said lesions. Such a lesion is visible as a peak in the two-dimensional measurement data representation (Fig. 1, see exemplary embodiment). The peak height and width depend on the size and depth of the lesion and on the conductivity difference between lesion and surrounding tissue.

From both the clinical practice and conductivities of breast tissue [1] measured *in vitro* it is known that the presence of a peak still does not allow an unambiguous conclusion about the malignancy of a lesion.

An optimized search method using immittance data (admittance or impedance data) measured on the tissue surface to locate focal lesions is described in this invention. In a further step it can then be determined whether peak signals are to be associated with a benign or malignant lesion.

## **2. How was this problem previously solved?**

No method is known in the literature that describes a virtual biopsy (i.e. a “biopsy in computer”) with simultaneous tissue analysis by means of electrical measurement data that have been acquired on the surface of the tissue of interest, for example the female breast.

## **3. In which manner does your invention solve the specified technical problem (specify advantages)?**

All peak locations are selected in the two-dimensional distributions of a plurality of acquisition frequencies of, for example, respectively 256 admittance data. It can occur that peaks weaken or strengthen at certain frequencies or, respectively, in frequency ranges. The peak determination can occur in two ways:



- Computationally: determination of the maxima and their 2D coordinates in the measurement plane (henceforth designated according to convention as  $(x_p, y_p)$ )
- Interactively: clicking on the peak maximum/peak maxima in graphical representations of the measurement data on a monitor and consequentially the specification of the associated 2D coordinates [sic];  
by means of overlay (point, cross or the like) into the graphical representations of the measurement data, the computational determination of the maxima can be suggested as a possibility to click on;

The advantageous search for the lesion exists in the following steps:

- limitation of the search to a section in the depth direction (z-direction) below the peak positions determined above; the 3D coordinates of the points on the section are  $(x_p, y_p, z)$  with  $z = 0, \dots, z_{\max}$ , whereby  $z = 0$  is the z-coordinates of the measurement plane.
- determination of the section length (i.e. of  $z_{\max}$ ) and discretization of the search section
- application of a localization method (that is based on the analysis of multi-frequent data sets such as, for example, the method of the invention disclosure “*Method for localization of focal lesions from frequency-dependent impedance data by means of orthogonal lead fields*” from 17 May 2001) to the surface data or to a subset of the surface data;  
The results of the search method are the 3D centers of mass of focal lesions.
- determination of the malignancy/benignity of the localized focal lesions by means of the “*Method for tissue determination from frequency-dependent admittance data*” from 30 June 2001 using the above surface data or on [sic] a subset of the above [sic] surface data;  
The results of this method are the *tissue-typical* frequency dependencies of the induced multipole moments that are to be associated with the lesions.

## Results

- a. The first result is the specification of the *spatial positions of the lesion centers of mass*. This result can be graphically visualized on the monitor: for example, 2D plot of the localization function against the depth and marking of the minima as lesion locations and/or marking of the locations in 3D representations of the breast area or, respectively, in associated 2D projection planes and/or marking in fusion images which are acquired via combined ultrasound and/or x-ray mammography acquisitions.
- b. The second result is the tissue classification based on the tissue-typical frequency response of the multipole moments of the located lesions. The frequency response of the multipole moments can be graphically represented in various ways on the monitor. For example, these can be:
  - (1) 2D plot of the multipole moments (real/imaginary part and/or magnitude/phase) against the frequency
  - (2) marking (for example color coding) of the lesion locations in the visualizations performed under (a) depending on multipole result (for example benign = green, malign = red).

#### **4. Wherein lies the inventive step?**

The inventive step is to have the search region for lesions restricted (according to physical criteria) to a search in the depth direction in the peak range and thus to have a fast search method suggested [sic]. This algorithmically one-dimensional search can be designated as introduction of an algorithmic “needle”. This is *virtual electronic biopsy*.

#### **5. Exemplary embodiments**

The advantageous search strategy is shown using multi-frequent TS2000 data (TS2000, company TransScan) of a malignant lesion, Fig. 1

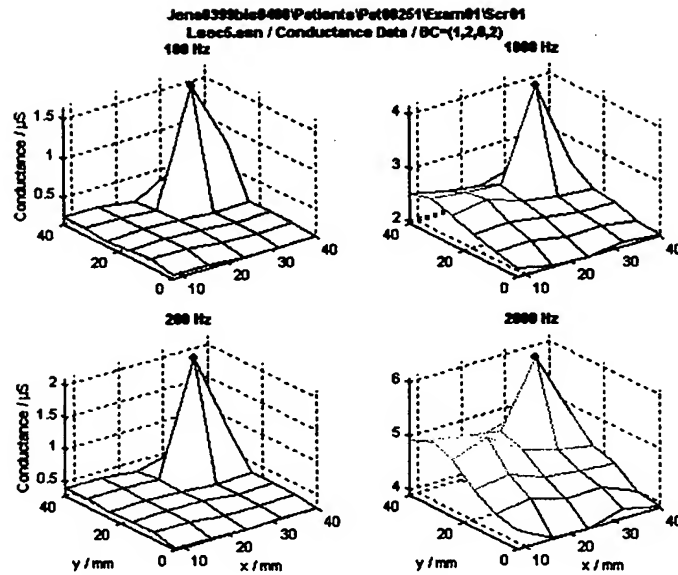


Fig. 1 Clinical conductance value data of a malignant, focal breast lesion (acquired with the TS2000 system of the company TransScan) Lesion at a depth of 13 mm.

The search method explained above is outlined in Fig. 2.

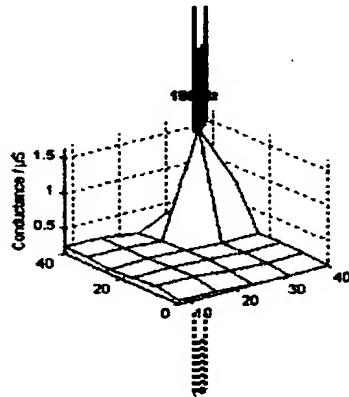


Fig. 2 Algorithmic needle search at the peak location in the depth direction (virtual electrical biopsy).

The search result can, for example, be represented as in Fig. 3.

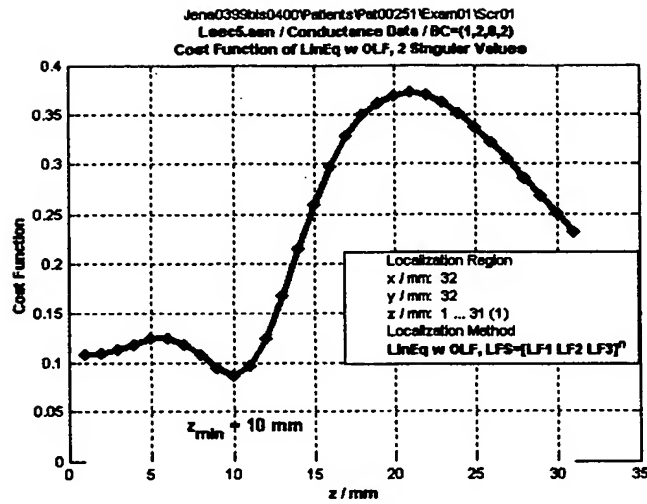


Fig. 3 Representation of the localization function as a function of the depth (the z-direction here corresponds to the depth direction in which was searched [sic]). A lesion center of mass was found at a depth of 10 mm.

At the site of the lesion the multipole moments are determined in the next step. Plotted in Fig. 4 are only those moments whose contributions to the measurement signal lie above the noise level.